

**Атраментова Л.О., Барбул О.П. Збір генеалогічної інформації за допомогою шаблону.**

Запропоновано шаблон родоводу для оптимізації збору генеалогічної інформації, описані його переваги та методика використання.

**Ключові слова:** анкета пацієнта, генеалогічна інформація, шаблон родоводу.

**Atramentova L.A., Barbul O.P. The collection of genealogical data using the pattern of family tree.**

The pattern of family tree is offered for optimization of collection of genealogical data, its advantages and method of the use are described.

**Key words:** the patient's questionnaire, pattern of family, genealogical data, family tree pattern.

УДК 575: 616. 72 – 002 – 053. 2/. 5

## **ЦИТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОБАНДІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СУГЛОБІВ**

**Н.В.Багацька, В.Є.Нефідова**

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України»,  
м. Харків*

### **Актуальність проблеми**

Захворювання суглобів є доволі розповсюдженою патологією серед різних верств населення [5]. Загальна захворюваність на хвороби суглобів в усьому світі дорівнює 15–20 %, у Росії – 8,26%, в Україні – 10,5%. Частота ревматоїдного артрити (РА) у всіх країнах світу та його розповсюдженість коливається від 0,1 до 5,0%; серед населення Росії – від 0,12 до 0,7%; серед дітей віком до 15 років м. Харкова – 0,05%, а 15-18 років – 0,16% [1, 9]. Досліджуючи частоту остеоартрозу (ОА) серед різних категорій населення, встановили, що найчастіше він виявляється в осіб середнього та похилого віку (40%) [7]. Частота цієї хвороби серед дитячого населення залишається нез'ясованою, що викликає особливу стурбованість, тому дослідження, спрямовані на з'ясування механізмів формування та розробку нових методів діагностики і лікування захворювань суглобів, набувають великого значення в сучасному суспільстві.

Що стосується цитогенетичних особливостей у дітей та підлітків із захворюваннями суглобів, то існують окремі роботи російських дослідників, у яких встановлено кореляційний зв'язок між рівнем хромосомних аберацій у пробандів та схильністю до розвитку ювенільного ревматоїдного артрити (ЮРА). Припускається, що підвищений рівень аберацій хромосом при ЮРА може виникати внаслідок персистенції вірусів, які можуть провокувати значні цитогенетичні порушення. Відмічено, що основним типом аберацій при впливі інфекційних агентів є хроматидні розриви з одночасним незначним збільшенням числа хромосомних розривів. Внаслідок цього автори вважають, що дія інфекційних агентів здійснюється в кінці S- і G2-періоду [2]. За даними молекулярно-цитогенетичних досліджень було визначено велику кількість спонтанних ушкоджень ДНК, які виникають під впливом екзогенних та ендогенних чинників, невелика частина яких може реалізуватися у кінцеві цитогенетичні аномалії [8].

**Метою дослідження** було визначення цитогенетичних особливостей у підлітків із захворюваннями суглобів.

### **Матеріали та методи дослідження**

Цитогенетичний аналіз проведено у 50 хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) та 38 хворих на остеоартроз (ОА) обох статей віком від 12 до 17 років, які були обстежені в лабораторії медичної генетики ДУ «ІОЗДП АМН України». Групу порівняння склали 15 однолітків.

Матеріалом для цитогенетичного аналізу слугували препарати хромосом, отримані з культури лімфоцитів периферичної крові. Методика виконувалася за стандартним макрометодом [10]. При вивченні частоти і спектра аберацій хромосом аналізували від 50 до 100 метафазних пластинок. Проаналізовано 2460 метафазних пластинок у хворих на ЮРА та 2461 – у хворих на ОА, 1008 – у здорових пробандів.

Статистична обробка результатів дослідження виконувалася на РС IBM. Для визначення значущості розбіжностей між ознаками, що порівнювались, використовували критерій Стюдента [4].

## Результати дослідження та їх обговорення

Каріотип у всіх обстежених відповідав нормальному жіночому – 46,XX або чоловічому – 46,XY. Частота хромосомних аберацій (ХА) у хворих на ЮРА становила 2,48%, у хворих на ОА – 5,87%, що достовірно перевищувало частоту ХА у здорових пробандів у 2,2 і 5 разів відповідно (1,15%,  $p < 0,01$ –  $p < 0,001$ ). Частота аберацій на одну клітину при ЮРА становила 0,025, а при ОА – 0,059.

Середньогруповий рівень метафазних пластинок з абераціями хромосом у здорових осіб знаходився в межах, характерних для спонтанного хромосомного мутагенезу у цих осіб (1,15%). За даними Пілінської і співавт. [7], частота хромосомних аберацій у здорових осіб дорівнювала 1,20 на 100 метафазних пластинок; а згідно з дослідженнями російських авторів, частота абераційних клітин коливалась від 0 до 9,68 на 100 клітин і в середньому складала 2,13% [3].

Аналіз частоти хромосомних мутацій залежно від типу свідчив, що в обох групах хворих найчастіше реєструвалися аберації хроматидного типу (одиначні фрагменти), частота яких складала 0,54% при ЮРА та 0,69% при ОА, що не відрізнялося від частоти у здорових пробандів (0,82%,  $p > 0,05$ ).

Серед аберацій хромосомного типу спостерігалось достовірне збільшення частоти парних фрагментів у хворих на ОА порівняно зі здоровими однолітками (3,12% і 0,33% відповідно,  $p < 0,001$ ), у той час як при ЮРА (0,42% і 0,33% відповідно,  $p > 0,05$ ) частота цих порушень не відрізнялася. Виникнення парних хромосомних фрагментів може ефективно індукуватися в лімфоцитах периферичної крові хімічними мутагенами, які ушкоджують ДНК на пресинтетичній стадії клітинного циклу, або виникати внаслідок трансформації хроматидних одиничних фрагментів, які утворились у клітинах-попередниках та перейшли в дочірні лімфоцити під час мітотичних поділів лімфоцитпрекурсорів. При культивуванні зрілих лімфоцитів з успадкованими від клітин-попередників хроматидними фрагментами ці аберації можуть здвоюватися у фазі реплікації ДНК і на стадії мітозу будуть представляти вже парні фрагменти [6].

Достовірне превалювання частоти поліплоїдних клітин визначалося в 1,49% хворих на ОА ( $p < 0,001$ ), у той час як у пробандів, хворих на ЮРА, та у здорових осіб вони не реєструвалися взагалі. Можливо, що виникнення поліплоїдних клітин, які є проявом геномних

порушень в організмі людини, обумовлено ендоредуплікацією хромосом у клітинах-попередниках і може виникати внаслідок формування анафазних дицентричних містків з наступним злиттям мітотично блокованих дочірніх ядер та здвоєнням хромосомного набору зі всіма абераціями хромосомного набору в наступному мітозі. Цілком імовірно, що при нормальному перебізі наступних мітозів лімфоцитпрекурсорів з ендореплікованими хромосомами цей вид геномних порушень буде трансформуватися в поліплоїдію в зрілих первинних лімфоцитах.

Серед інших порушень хромосом передчасне розходження центромер найчастіше відзначалося у здорових дітей порівняно з хворими на ЮРА (1,15% проти 0,25%,  $p < 0,001$ ) та ОА (0,37%,  $p < 0,001$ ). Серед усіх обстежених пробандів тільки в одного пацієнта з ОА реєструвалася кільцева хромосома, розриви по центромері виявлялися у 0,05% хворих на ОА та у 0,12% – на ЮРА і не розрізнялися з частотою цих порушень у здорових однолітків. Раніше вважалося, що розриви хромосоми та їхнє возз'єднання виникають випадково за довжиною хромосоми, а їх частота залежить від кількості ДНК у даній хромосомі. В останні роки накопичуються дані про те, що залучення індивідуальних хромосом у цитогенетичні аномалії мають більш складний характер. Припускається, що нерівномірність розподілу хромосомних аберацій по індивідуальних хромосомах може обумовлюватися локалізацією протоонкогенів [2].

Зіставлення рівня хромосомних порушень у пробандів з обстежуваних груп в залежності від статі свідчило про неоднакову частоту ХА у хлопців та дівчат. Так, у хлопців, хворих на ЮРА, реєструвалося збільшення рівня аберацій у 2 рази порівняно з дівчатами (3,30% і 1,64% відповідно,  $p < 0,01$ ). Спектр хромосомних мутацій був представлений абераціями хроматидного та хромосомного типів. Достовірні відмінності визначено у частоті парних фрагментів (0,80% у хлопців і 0,16% у дівчат відповідно,  $p < 0,05$ ). Стосовно частоти хромосомних порушень у хворих на ОА слід відзначити, що рівень ХА у хлопців складав 3,80%, у дівчат – 6,46%, що значно переважало частоту мутацій як у здорових пробандів, так і у хлопців та дівчат, хворих на ЮРА. Достовірне підвищення частоти парних фрагментів відмічалось у дівчат порівняно з хлопцями (3,54% і 1,66% відповідно,  $p < 0,05$ ) та загального рівня хромосомних порушень ( $p < 0,05$ ). На наш погляд, причини виникнення хромосомних

перебудов у лімфоцитах периферичної крові в групі хворих можуть полягати в самому патогенезі захворювання, а також залежати від застосованої протизапальної нестероїдної або гормональної терапії.

### Висновки

1. Частота хромосомних аберацій у хворих на ЮРА складала 2,48%, у хворих на ОА – 5,87%, що достовірно перевищувало частоту хромосомних мутацій у здорових дітей (1,15%,  $p < 0,05$  –  $p < 0,001$ ) у 2,2 та 5 разів.

2. Серед структурних порушень хромосом достовірно відмінності визначено в частоті аберацій хромосомного типу (парних фрагментів, делецій короткого плеча, передчасного розходження центромер та поліплоїдних клітин) у хворих на ОА та ЮРА порівняно зі здоровими особами.

3. Частота хромосомних порушень частіше реєструвалася у хлопців з ЮРА та у дівчат, хворих на ОА, що потребує проведення більш поглиблених цитогенетичних досліджень.

### Література

1. Алексеева Е.И. Ювенильный ревматоидный артрит / Е.И. Алексеева, А.В. Литвицкий – М.: Медицина, 2006. – 286 с.
2. Андреев С.Г. Пути обменных взаимодействий повреждений, приводящих к внутрихромосомным абберациям, зависящих от структуры интерфазных хромосом / С.Г. Андреев, Ю.А. Эйдельман // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т.41, №5. – С. 469-474.
3. Бочков Н.П. База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных аббераций в культуре лимфоцитов периферической крови человека / Н.П. Бочков, А.Н. Чеботарев, Л.Д. Катосова // Генетика. – 2001. – Т.37, №4. – С. 549-557.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц – М.: Практика, 1999. – 459 с.
5. Коваленко В.М., Шуба Н.М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2003. – №3 (13). – С. 3-6.
6. Мазник Н.А. Роль факторов нерадиационной природы в формировании цитогенетических эффектов у эвакуантов из 30-км зоны Чернобыльской АЭС / Н.А. Мазник // Цитология и генетика. – 2004. – №6. – С. 33-44.
7. Пілінська М.А. Рівень спонтанних хромосомних аберацій у дітей з екологічно чистого регіону України, встановлений при цитогенетично-

му аналізі рівномірно та диференційно забарвлених метафазних хромосом / М.А. Пілінська, С.С. Дибський, О.В. Шеметун, О.О. Талан // Цитология и генетика. – 2004. – №6. – С. 45-48.

8. Чеботарев А.Н. Закономерности хромосомной изменчивости соматических клеток человека / А.Н. Чеботарев // Вестник РАМН. – 2001. – Т.37, №2. – С.64-69.
9. Шуба Н.М. Нові дані патогенезу й визначення тактики лікування ревматоїдного артрити / Н.М. Шуба, О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська // Украинский ревматологический журнал. – 2006. – №3 (25). – С. 17-21.
10. Moorhead P.S. Chromosomes preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood / P.S. Moorhead, P.C. Nowell, W.J. Mellman // Exper. Cell. Res. – 1960. – Vol.20. – P. 613-616.

### Багацкая Н.В., Нефидова В.Е. Цитологическая характеристика пробандов с заболеваниями суставов.

Цитогенетический анализ больных ЮРА и ОА показал, что кариотип пробандов соответствовал нормальному женскому (46,XX) или мужскому (46,XY). Частота хромосомных нарушений у пробандов, больных ЮРА, составила 2,48%, а у больных ОА – 5,87%, что в 2,2 и 5 раз превышало частоту хромосомных мутаций у здоровых детей (1,15%).

**Ключевые слова:** хромосомы, мутации, ревматоидный артрит, остеоартроз, подростки.

### Bagatskaya N.V., Nefidova V.E. Cytogenetic characteristics of probands with diseases of joints.

Cytogenetic survey of patients with JRA or OA has shown that karyotypes of probands correspond to normal female (46,XX) or (46,XY) ones. The incidence of chromosomal disorders in probands with JRA averages 2,48%, with OA it comes to 5,87%, which is 2,2 or 5 times higher than the incidence of chromosomal mutations in healthy children (1,15%).

**Key words:** chromosomes, mutations, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, adolescents.